Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München rechts der Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Ein Fall von ausgeheilter, ausgedehnter Pankreasfettgewebsnekrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Oberstadt,
Medizinalpraktikant aus Langenschwalbach.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München rechts der Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Ein Fall von ausgeheilter, ausgedehnter Pankreasfettgewebsnekrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

ACAD. LUDIC. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Adolf Oberstadt,
Medizinalpraktikant aus Langenschwalbach.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: *Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.*

Seitdem Balser im Jahre 1882 in seiner grundlegenden Arbeit „Über Fettnekrose, eine zuweilen tödliche Krankheit des Menschen“ zum ersten Male eine mustergültige Beschreibung der Pankreasfettnekrose gegeben hatte, ist das Interesse für diese Affektion in weiten Kreisen ein ausserordentlich reges geblieben, wie die grosse Zahl der seitdem entstandenen Arbeiten beweist. Die eigenartigen Nekroseherde reizten zur Beschreibung und histologischen Untersuchung, die anfangs völlig dunkele und auch heute noch nicht in allen Punkten aufgeklärte Ätiologie und Pathogenese gab immer von neuem zu denken, zu kritisieren und zu berichtigen und endlich gab das schwere klinische Krankheitsbild im Verein mit dem ungewöhnlichen Sektionsbefund immer wieder Anlass zu kasuistischen Mitteilungen. Die meisten der letzteren behandelten Fälle von Pankreas-Fettgewebsnekrose mit tödlichem Ausgang. Demgegenüber sind nur wenige Fälle beschrieben worden, in denen eine ausgedehnte Pankreas-Fettgewebsnekrose zur Ausheilung gekommen ist. Diesen wenigen Berichten möchte ich einen Fall von ausgeheilter ausgedehnter Pankreas-Fettgewebsnekrose hinzufügen, den ich selbst zu sezieren Gelegenheit hatte. Zuvor möchte ich nur kurz das bisher auf diesem Gebiet Bekannte hinsichtlich der pathologischen Anatomie, der Ätiologie, experimenteller Versuche, sowie betreffs des klinischen Bildes zusammenfassen.

Kleine Herde von Pankreas-Fettgewebsnekrose sind beim Menschen nicht selten beobachtet worden. Balser hatte häufig bei Sektionen — in einer ununterbrochenen Reihe von

25 Fällen fünfmal, also in 20% der Fälle — am Fettgewebe des Pankreas und in dessen näherer Umgebung stecknadelkopfgrosse und kleinere opake Fleckchen von gelblichweisser Farbe gesehen, die auf der Schnittfläche eine ovale Form besassen. Die grösseren Herde dieser Art fühlten sich hart an und ihr Zentrum liess sich leicht mit dem Rücken des Messers abstreifen. Ausser solchen Fällen, wo diese Veränderungen nur kleinere Nebenbefunde darstellten, verfügt Balser dann ferner noch über einige Fälle, bei denen die Prozesse ausgedehntere Grade angenommen hatten, und wo die „Fettnekrosen", wie Balser sie nannte, sich auch auf das Fettgewebe des Mesenteriums und des Netzes erstreckten.

Die mikroskopische Untersuchung, die Balser zunächst an frischen Präparaten vornahm, ergab, dass die Herde aus kuglichen Massen bestanden, die die ungefähre Grösse von Fettzellen erkennen liessen und in Form von hyalinen, glänzenden Ringen und Halbringen im Gesichtsfelde des mikroskopischen Bildes erschienen. Teilweise verschmolzen sie miteinander und waren zerbröckelt. Die diese mehr zentral gelegenen Partien umgebenden Fettzellen lagen nicht, wie gewöhnlich, nebeneinander, sondern waren „durch Streifen getrennt, wo in das kaum erkennbare Protoplasma zahlreiche feinste Fettkörnchen, kleine und grosse Fettropfen eingelagert waren".

An in Alkohol gehärteten Schnittpräparaten, die Balser dann in Alkohol und Äther kochte und mit Hämatoxylin färbte, erschienen dann an diesen Stellen 1—3kernige Zellen mit Vakuolen, die die Fettropfen enthalten haben sollen. Diesen „Belegzellen", wie er sie nannte, legte Balser die Bedeutung junger, wuchernder Fettzellen zu, die zum Absterben des von ihnen umgebenen Gewebes führen sollten.

Balser hält diesen Vorgang für eine „hypertrophische Wucherung der Fettzellen".

Durch das Verfahren Balsers, die Herde mit Alkohol und Äther zu kochen und sie dann mit Essigsäure und wieder mit absolutem Alkohol zu behandeln, gelang es ihm, die nekrotischen Partien aufzuhellen. Er erhielt dabei beim Verdunsten des Alkohols eine kristallinische Masse, die Balser wegen ihres Schmelzpunktes und des beim Erhitzen entstehenden Akroleingeruchs für unreines Stearin hielt. Diese Stellen, die sich durch das Vorhandensein von hyalinen Ringen und Kugelschalen auszeichneten, hielt er für die Anfänge der Fettgewebsnekrosen. Beim weiteren Fortschreiten des Prozesses sollen dann diese Kugelschalen zerbröckeln und schliesslich in ganz feine Detritusmassen zerfallen. Von dem umgebenden Bindegewebe, das sich nur in einzelnen Zügen „zungenförmig“ in die Nekrosen hineinerstreckt, sind die Herde scharf getrennt. Eine zum Fortschreiten neigende Entzündung hat Balser nicht beobachtet.

Das Resultat seiner Untersuchungen fasst er dann in folgenden Sätzen zusammen: „Es gibt bei vielen Menschen Wucherungsprozesse der Fettzellen in der Umgebung des Pankreas; dieselben erreichen ausnahmsweise, besonders bei sehr fettreichen Leuten, eine solche Ausdehnung, dass grössere Partien des abdominalen Fettes absterben und durch dieses Absterben, seine grosse Ausdehnung allein, oder durch damit verbundene Blutungen zum Tode führen.“

Chiari äusserte sich als einer der ersten nach Balser „über die sogen. Fettnekrose“. Er weicht in verschiedenen Punkten von der von Balser ausgesprochenen Ansicht ab. Schollige Massen von der Grösse gewöhnlicher Fettzellen sah auch er, doch gelang es ihm ebensowenig wie Balser, über das Wesen derselben und ihre chemische Zusammensetzung Aufschlüsse zu geben. Im Gegensatz zu Balser hält aber Chiari die Schollen für Attribute der älteren Herde; diese sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben

und letztere soll eine „reaktive entzündliche Produktion“ sein. Als erste sichtbare Veränderung bezeichnet dagegen Chiari Umwandlung der Fettzellen in Körnchenzellen, die er der regressiven Fettmetamorphose an die Seite stellt. Eine Wucherung von Fettzellen, wie sie Balser in seinen Belegzellen darzulegen suchte, hat Chiari nie gesehen. Er kommt zu dem Schluss, „dass alle diese Fettnekrosen in der Tat nichts anderes sind als degenerierte Prozesse, die in Parallele gestellt mit den regressiven Metamorphosen, wie wir sie in den anderen Geweben so oft sehen, als fettige Degeneration und einfache Nekrose zu bezeichnen sind“.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Erkenntnis des Wesens der Fettnekroseherde bedeuten die Untersuchungen von Langerhans, der sein Hauptaugenmerk darauf richtete, die Differenzen zu erklären, welche zwischen den Angaben Balsers und Chiaris bestanden. Langerhans wandte sich hauptsächlich den von den genannten Autoren erwähnten, ihrem Wesen nach aber immer noch dunklen Schollen und kugelschalenartigen Gebilden zu. Er fand, dass alle Fettnekroseherde, die sich aus der Umgebung leicht herauslösen liessen, spezifisch schwerer waren als Wasser. Bei Zusatz konzentrierter Schwefelsäure beobachtete er mit Hilfe des Mikroskopes, wie sich die Schollen unter starker Entwicklung von Gasblasen vollständig lösten, bei Wasserzusatz fielen feine, leicht gebogene Kristallnadeln von Palmitin- und Stearinsäure aus. Im Verlauf der folgenden Tage schieden sich dann eine Menge Gipskristalle ab. Damit war bewiesen, dass die Fettnekrosen aus fettsaurem Kalk bestanden. In früheren Stadien fand Langerhans die wohlerhaltenen Fettzellen mit Fettsäurenadeln erfüllt. Das Resultat seiner Beobachtungen fasst er dahin zusammen, „dass die multiple Nekrose des Fettgewebes mit Zersetzung des in den Zellen enthaltenen neutralen Fettes beginnt; die flüssigen Bestand-

teile werden eliminiert und die festen Fettsäuren bleiben liegen. Letztere verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk. Das ganze Läppchen bezw. mehrere benachbarte Läppchen bilden dann eine tote Masse, welche durch eine dissezierende Entzündung seitens des umgebenden Bindegewebes von dem Lebenden getrennt wird". Der makro- und mikroskopische Befund unterschied sich in den Beobachtungen von Langerhans nicht wesentlich von denen Balsers und Chiaris.

Die Schilderungen der Fettnekroseherde seitens anderer Autoren stimmen mit den oben ausgeführten im grossen ganzen überein. Stets sind es opake, stecknadelkopf-, hanfkorn-, linsen-, erbsen- bis kirschgrosse weissliche, gelbweisse oder durch hämorrhagische Beimengungen mehr bräunlich gefärbte Herde, die isoliert oder in Gruppen stehen oder zu grösseren Plaques konfluieren können. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist meist eine scharfe. Häufig sind sie von einem hämorrhagischen Hof oder von einer Zone kleinzelliger Infiltration umgeben, ein Beweis für die intravitale Entstehung dieser Herde und für das Bestreben des Organismus, die tote Masse zu eliminieren. Im mikroskopischen Bild sind fast stets die nadelförmigen Fettsäurekristalle und die scholligen, zuweilen kugelschalenartigen und ringförmigen Bildungen als das am meisten Charakteristische beschrieben worden.

Betreffs der chemischen Zusammensetzung weicht Sarfert von der Langerhansschen Ansicht ab, indem er in der zerriebenen, getrockneten Substanz isolierter Fettnekrosen die Abwesenheit von Kalk, dagegen die Anwesenheit von Natriumverbindungen nachwies. Andererseits wies Marek in den homogenen Bestandteilen der Fettnekroseherde bei Schweinen fettsaures Calcium nach. Er nimmt an, dass sich das Fett der nekrotisch gewordenen Fettzellen in Fettsäure-

kristalle verwandelt, welche sich mit Calcium zu Kalkseifen verbinden. Dabei verlieren sie ihre Kristallform und werden in die homogene Masse umgewandelt, welche fast ausschliesslich die Peripherie, in älteren Herden jedoch auch die ganze Fettzelle ausfüllen.

Nachdem das Wesen des Krankheitsprozesses einigermassen festgestellt war, beschäftigten sich alle Forscher, die ihr Augenmerk auf diese Krankheit lenkten, hauptsächlich auch mit der Ätiologie dieser sonderbaren, oft tödlich verlaufenden Krankheit. Teils suchte man auf experimentellem Wege, teils an der Hand histologischer Untersuchungen dieselbe zu ergründen. In der Folge wurden dann auch eine Reihe von Theorien hiefür aufgestellt; doch müssen wir leider gestehen, dass bis heute das Dunkel über die Entstehung der Fettgewebsnekrose noch nicht völlig gelichtet ist. Die hauptsächlichsten Theorien, die heute noch in Betracht kommen, sind die sogen. „Pankreasfermenttheorie“ und die „mikroparasitäre Theorie“. Nur wenige haben eine von diesen Theorien abweichende Auffassung von der Entstehung der Fettgewebsnekrose.

Rolleston z. B. stellte die Hypothese auf, die Fettgewebsnekrose sei eine trophische Störung, hervorgerufen durch Schädigung des Bauchsympathicus infolge von Pankreaserkrankungen. Als Stütze dieser Ansicht führt er an, dass in der Mehrzahl der Fälle die Fettgewebsnekrose nur im Bereich des Bauchsympathicus vorkamen. Doch fand er mit seiner Anschauung unter den Autoren keine Anhänger.

Hlava gelangte durch eine Reihe von Tierversuchen zu der Ansicht, dass die bei der abdominellen Fettgewebsnekrose in Erscheinung tretenden krankhaften Veränderungen durch die Einwirkung von Salzsäure infolge von Hyperacidität des Magensaftes herbeigeführt werden.

Ein dritter Autor, Wagner, nimmt an, dass „bei Erkrankungen des Pankreas auf allerdings noch rätselhaftem Wege einer unbekannten Wechselbeziehung zwischen beiden Gebilden eine Degeneration des Fettgewebes stattfinden könne“. Diese Beziehung hält Wagner für analog der zwischen Hypophyse und Akromegalie, Schilddrüse und Myxödem, jedoch fehlen ihm die Beweise für diese Hypothese.

Die Pankreasfermenttheorie zählt zu ihren Anhängern unter anderen namentlich Hildebrandt, Dettmer, Katz und Winkler, während für die mikroparasitäre Theorie hauptsächlich Ponfick, v. Kahlden und Balser eintreten.

Kaum zu trennen von diesen ätiologischen Erwägungen sind die Untersuchungen, in welchem Verhältnis die Fettgewebsnekrosen zu gleichzeitig vorhandenen Pankreaserkrankungen, besonders zu Hämorrhagien und Nekrosen desselben stehen, ob die Fettnekrose das Primäre ist und in ihrem Gefolge erst die Pankreaserkrankung auftritt, oder ob die letztere die Primäraffektion darstellt und erst sekundär die Fettgewebsnekrose verursacht.

Für die Fettgewebsnekrose als Primärerkrankung treten z. B. Balser, Ponfick und Langerhans ein, während dagegen Fitz, Körte, Truhart und viele andere eifrig die Meinung verfechten, dass zunächst das Pankreas erkranke und dann erst die Fettgewebsnekrose eintrete.

Balser kam zu der Ansicht, dass eine Wucherung der Fettzellen in der Umgebung des Pankreas dem Prozess zu Grunde liege und dass diese Wucherungen ausnahmsweise eine solche Ausdehnung erreichen, dass grössere Partien des abdominalen Fettes absterben. Er wies zuerst auf die gut entwickelte Adipositas seiner Fälle hin, die aber von Chiari nicht beobachtet wurde. Später beschuldigte er Bakterien, die er 1892 bei Schweinen fand und die sich bei mikroskopischer Untersuchung als kurze Stäbchenbakterien erwiesen.

Chiari fand keine Bakterien.

Ponfick bekannte sich seit 1896 zur mikroparasitären Theorie, nachdem er in einem Fall von abdominaler Fettgewebsnekrose einen Bazillus gefunden hatte, der in die Gruppe des Bact. coli zu gehören schien. Doch hielt er es selbst für verfrüht, aus diesem einen Befunde weitgehende Schlüsse für die Ätiologie der Fettnekrose zu ziehen.

Curschmann vergleicht die Fettgewebsnekrose mit chronischen Infektionskrankheiten.

Welch fand noch das Bacterium coli commune, Hlava den Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum, Fränkel einen dem Bacterium coli commune verwandten Mikroorganismus.

Leonhard sah die Fettgewebsnekrose als Teilerscheinung der durch Staphylokokken hervorgerufenen Sepsis an.

Marx sagt, „dass die Fettgewebsnekrose kaum mehr als eine auf mykotischer Ursache beruhende Krankheit anzusehen ist und zwar aus folgenden Gründen: Die Mikroorganismen sind nicht immer zu finden, dieselben können postmortal eingewandert sein, und die Versuche, durch Bakterieneinführung Nekrosen zu erzeugen, haben nahezu negative Resultate gehabt.“

Ungleich grösser als die Zahl der Verfechter der primären Entstehung der Fettgewebsnekrose ist die Gruppe derjenigen Autoren, die sie als sekundäres Leiden ansehen.

Zuerst war es Fitz, der das Pankreas für den Sitz des primären Prozesses hielt, von wo, wie er annimmt, ein entzündlicher Prozess auf das benachbarte Fettgewebe und weiterhin auf das peritoneale Fett auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn oder durch direkte Überpflanzung sich ausbreitet. Er sah Fettnekrose hauptsächlich bei hämorrhagischer und gangränöser Pankreatitis. Er hält die entzündliche Natur, nicht die Hämorrhagien für das Wesentliche; nach seiner

Ansicht besteht überhaupt keine Wechselbeziehung zwischen Hämorrhagien und Fettnekrose, indem Pankreashämorrhagien ohne Fettnekrose und Fettnekrose ohne Hämorrhagien vorkommen.

Die Anschauungen über die Ätiologie der Erkrankung änderten sich gewaltig, als man der fettspaltenden Wirkung des Pankreassekretes seine Aufmerksamkeit zuwandte. Die Ansicht, die die Fettgewebsnekrose auf eine chemische Wirkung des Pankreassekretes auf die Fettzellen, eine Art von Selbstverdauung, zurückführt, ist begründet von Langerhans. Schon er experimentierte mit Kaninchen, denen er Pankreaspräparate injizierte, und es gelang ihm auch in einem Fall unter zwölf Versuchen, eine typische Fettnekrose zu erzeugen.

Weiter ausgebaut wurde dann diese Theorie namentlich von Hildebrandt, der bei Tierexperimenten durch Eingriff am Pankreas einen Ausfluss von Pankreassekret oder Sekret- und Blutstauung hervorrief und dem es hierbei in allen Fällen gelang, typische Fettnekrosen am Pankreas, am Netz oder Mesenterium hervorzurufen. Nach seiner Anschauung wird die Fettgewebsnekrose durch das fettspaltende Ferment verursacht, nicht durch das Trypsin und nicht durch das diastatische Ferment, dagegen ist das Trypsin für die oft gleichzeitig vorhandenen Blutungen verantwortlich zu machen.

Dettmer, der weitere Versuche im Sinne Hildebrandts anstellte, kam zu dem Resultat, dass „die charakteristischen, als Fettnekrosen beschriebenen Veränderungen am Fettgewebe durch das Fettferment des Pankreas bewirkt werden“.

Dahingegen gelangte Jung auf Grund von drei Versuchen bei Kaninchen zu dem Schluss, dass „die Fettgewebsnekrosen zum Teil dem fettemulgierenden und fettzersetzenden Enzym des Pankreassaftes zuzuschreiben sind, grösstenteils aber wohl dem eiweisszersetzenden Enzym“.

Versuche Milischs ergaben, dass „in sämtlichen Fällen, wo Pankreassekret entweder direkt oder durch Diffusion in die Bauchhöhle gelangen konnte, die Tiere ziemlich schnell eingingen“ und dass „sich stets, bald in grösserer, bald in geringerer Ausdehnung jene eigentümlichen, von Balser beschriebenen Fettnekrosen im Fette des Pankreas, des Netzes und des Mesenteriums fanden“. Milisch führt die Fettgewebsnekrosen lediglich auf das Fettferment zurück, während er wie Hildebrandt und Dettmer das Trypsin als die Ursache der Blutungen betrachtet.

Oser und Katz beobachteten Fettgewebsnekrosen „im Verlauf von verschiedenen Operationen am Pankreas, insbesondere nach partiellen Resektionen mit Implantation und nach Injektionen ins Gewebe“.

Das Resultat zahlreicher Experimente bringt Körte zu der Ansicht: „Es kann durch Verletzungen und künstlich erregte Entzündungen des Pankreas, besonders durch Kontinuitätstrennungen und Implantation ausgeschnittener Stücke der Drüse, Fettgewebsnekrose erzeugt werden. Dieser Effekt tritt nicht jedesmal ein, sondern nur in einem Teil der Fälle. Die erzielten Veränderungen stellen jedoch immer nur einen schwachen Anklang an die beim Menschen beobachteten Veränderungen dar. Die bei letzteren häufig konstatierte Neigung zu Blutungen fehlte bei der experimentellen Fettnekrose ganz. Es ist durch das Tierexperiment wie durch Erfahrungen beim Menschen für viele Fälle wahrscheinlich gemacht, dass die zusammen mit Pankreaserkrankungen gefundenen Fettnekrosen als Folge der ersteren anzusehen sind.“

Zu positiven Resultaten in diesem Sinne gelangten auch Blume und Williams an der Hand zahlreicher Tierversuche.

Sprechen diese Experimente schon sehr für das Fettferment des Pankreas als Ursache der Fettnekrosen, so

kommen dieser Anschauung am überzeugendsten, da sie gleichsam Experimente am Menschen darstellen, jene Fälle zu Hilfe, in denen durch ein Trauma des Pankreas dessen Sekret in die Umgebung gelangte und hier Fettnekrosen erzeugte.

So beschreibt Simmonds 1898 einen sehr interessanten Fall, in dem ein 33jähriger fetter Gastwirt einen Schuss in den Bauch erhalten hatte. Die wegen Blutung in die Bauchhöhle ausgeführte Laparotomie liess nichts von Fettnekrose erkennen. Nach 36 Stunden starb der Patient und die Sektion ergab zahlreiche Fettgewebsnekrosen auf dem Peritoneum parietale und viscerale. Das Geschoss war durch das Pankreas quer hindurchgegangen.

Andere Fälle ähnlicher Art sind noch mehrere in anschaulicher Weise von Simmonds, Schmidt, Körte und Fitz beschrieben und nachher öfters zitiert worden.

Schliesslich hat Flexner durch seine Untersuchungen eine hervorragende Stütze für die Pankreasfermenttheorie geliefert, indem er in den fettnekrotischen Herden fettspaltendes Ferment nachwies. Er unterband alle abführenden Pankreasvenen und zerriss dann das Organ mit einem stumpfen Haken. Nach drei Tagen waren typische Fettnekroseherde von verschiedener Grösse aufgetreten und in diesen konnte er nach einem der Claude Bernardschen Methode ähnlichen Verfahren die Anwesenheit von freiem fettspaltendem Ferment nachweisen. Untersuchungen, die erst nach mehreren Tagen vorgenommen wurden, verliefen negativ. Auch beim Menschen konnte Flexner in einem Falle von Fettgewebsnekrose in den Nekroseherden überschüssiges Fettferment nachweisen. Seine Ergebnisse fasst Flexner so zusammen:

1. Fettspaltendes Ferment ist in den Fettgewebsnekrosen zu bestimmter Zeit vorhanden, besonders im Anfangsstadium und schwindet mit vorausschreitender Heilung.

2. Ist auch der Beweis, dass fettspaltendes Ferment die Fettnekrosen verursacht, nicht absolut, so lässt es sich doch wegen des konstanten Vorkommens in Nekrosen als sehr wahrscheinlich annehmen.

3. Austreten von Pankreassaft in das peri- und parapankreatische Gewebe verursacht hier das Auftreten von Fettgewebsnekrosen, sei es durch Verletzung des Pankreasparenchyms oder Blutstauung veranlasst. Die Möglichkeit andersartiger Entstehung sei zuzugeben im Hinblick auf die von anderen Autoren auch im Knochenmark, im Unterhautzellgewebe, im pericardialen, subpleuralen Gewebe etc. beobachteten Nekrosen.

Überblickt man nun die grosse Reihe der für die Ätiologie der Fettgewebsnekrose aufgestellten Theorien, so wird man wohl zu dem Schluss kommen, dass diejenigen am besten begründet sind, welche die Fettgewebsnekrose als die Folge einer Pankreaserkrankung ansehen und die annehmen, dass die Fettgewebsnekrose der Einwirkung des Fettfermentes des Pankreassaftes auf das Fett ihre Entstehung verdankt.

Es bleibt nun noch die Frage zu erörtern, wie das Fettferment, abgesehen natürlich von den traumatischen Fällen zu dem Fettgewebe gelangt.

Es ist dies auf zwei Arten möglich, einmal, die Drüsenzellen lassen den Pankreassaft diffundieren, zweitens, die Drüsenzellen werden zur Selbstverdauung gebracht, Pankreassaft wird sekundär frei. Ersteres kann der Fall sein bei einer gesteigerten Produktion von Ferment, letzteres, und das ist wohl das häufigere, kommt zustande, erstens gleichfalls unter der eben erwähnten Bedingung, zweitens aber hauptsächlich dadurch, dass die fermentproduzierende Zelle den Schutz, den sie normalerweise gegen das von ihr eingeschlossene Ferment besitzt, einbüsst, indem ihre Wider-

standsfähigkeit durch irgend einen Einfluss herabgesetzt wird. Fermentüberhäufung kommt vor infolge aller der Ursachen, die eine Sekretstauung bedingen. Als solche Ursachen kommen in Betracht Verschluss oder Stenosierungen der ableitenden Sekretröhren, seien es nun Pankreassteine oder Schwellungskatarrh der Darmschleimhaut an der Papille; verschiedentlich ist auch die Kombination der Fettgewebsnekrose mit Cholelithiasis beobachtet worden und man hat letztere für erstere verantwortlich gemacht: So kann ein Gallenstein den gemeinsamen Endabschnitt des Ductus coledochus und Wirsungianus verschliessen oder es kann der im Ductus coledochus liegende Stein den Ductus Wirsungianus komprimieren, wie Köster annimmt, oder es kann nach Japhas Meinung eine Entzündung der Gallenwege, als deren Folge Gallensteine entstehen, sich auf den Ductus pancreaticus fortpflanzen und die entzündliche Schwellung der Schleimhaut des Ausführungsganges denselben stenosieren.

Stenosiert und komprimiert kann er schliesslich werden durch alle Tumoren, die ihn selbst oder seine Nachbarschaft einnehmen.

Was nun die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Zellen gegenüber ihrem Ferment und die daraus hervorgehende Selbstverdauung betrifft, so beruht diese erstere auf Ernährungs- bezw. Zirkulationsstörungen, sei es im Sinne einer Ischämie oder einer Hyperämie.

Dafür, dass die in ihrer Ernährung gestörte Zelle ihrem eigenen Ferment erliegt, spricht am eklatantesten die postmortale Selbstverdauung des Pankreas, die Blume unter 34 Leichen mit beliebiger Todesursache in mehr als der Hälfte der Fälle feststellte. Nach seiner Ansicht hängt allerdings der Grad der Selbstverdauung ausser von Temperatureinflüssen von dem Quantum des Ferments ab, das im Moment des Todes in den Zellen vorhanden ist.

Bei der lebenden Zelle kommen als Ernährungsstörungen im Sinne einer Ischämie in erster Linie Thrombosen in Betracht, wie diese auch in verschiedenen Fällen von Pankreasfettgewebsnekrose gefunden wurden. Aber auch einfache, kurzdauernde Ischämien sind imstande, intravitale Selbstverdauung zu veranlassen, wie Blume experimentell bewiesen hat. Es gelang ihm durch 25 Minuten langes Abschnüren des Mittelstücks des Pankreas „typische Zerfallsherde von Drüsen- und Fettgewebe“ zu erzeugen.

Als prädisponierende Momente für derartige Zirkulationsstörungen kommen hier die verschiedensten Gefässerkrankungen in Betracht, wie die Arteriosklerose, syphilitische Veränderungen, die Endarteriitis obliterans. Solche Fälle sind beschrieben worden von Chiari, Seitz, Grazia und anderen. Prädisponierend wirken natürlich auch Herzfehler, wie denn auch die Kombination letzterer mit Fettnekrose verschiedentlich gefunden wurde. Auch allgemeine Ernähungsherabsetzung durch schwere Krankheiten kann den Anstoss geben zu der Affektion.

Wie so die Ischämie Pankreasfettgewebsnekrose veranlassen kann, so ist in anderen Fällen der Hyperämie die Schuld zuzumessen.

Flexner und Körte erzeugten bei Tieren durch Injektion reizender Substanzen Entzündungen des Pankreas und sahen im Anschluss daran Fettnekroseherde auftreten.

Man nimmt an, dass in solchen Fällen durch die prall mit Blut gefüllten Gefässe, auch die Capillaren, einzelne Ductuli komprimiert werden und es so zur Sekretstauung und Freiwerden von Pankreassaft kommt. Jedenfalls tritt nicht durch die entzündliche Hyperämie eine Überproduktion von Enzymen auf, wie man wohl meinen könnte, vielmehr bedeutet die Entzündung eine Ernährungsstörung der Zellen, die je nach dem Grade der Störung auch weniger Ferment liefern.

Nachdem ich so den heutigen Stand der Anschauungen über das Wesen und das Zustandekommen der Erkrankung kurz geschildert habe, möchte ich mich noch mit einigen Worten dem klinischen Bild der Affektion zuwenden. Eine klinische Darstellung ist wegen des verschiedene Symptome erzeugenden mannigfaltigen anatomischen Befundes mit grossen Schwierigkeiten verbunden. So sehr früher, als man die Fettnekrose als eine Krankheit sui generis ansah, die Verschiedenartigkeit der Krankheitsbilder zur Verwunderung Anlass gab, so ist uns jetzt, da wir die Fettnekrose nur als ein Symptom der verschiedensten Arten von Pankreaserkrankungen, Zirkulationsstörungen, Sekretstauung, Trauma ansehen, die Vielgestaltigkeit der klinischen Erscheinungsweise leicht erklärlich.

Die ersten anatomischen Veränderungen, die man in der Leiche nicht selten konstatieren kann, verlaufen während des Lebens symptomlos und erst in den späteren Stadien kommt es zu schweren Störungen, die meist nicht das Pankreas allein betreffen, sondern auch andere Teile des Verdauungstraktus. So weisen auch in den meisten Fällen die Symptome nicht direkt auf das Pankreas hin, so dass nur selten eine richtige Diagnose gestellt wurde. Einige der Litteratur entnommene Krankengeschichten zeigen am besten den verschiedenen Typus der Krankheitsbilder. So berichtet v. Kahlden folgenden Fall: 60jährige Frau, sehr fett, einige Tage vor dem Tod starke Leibschmerzen, Erbrechen, Obstipation, Meteorismus, keine Druckempfindlichkeit; Erbrechen anhaltend, nach Magenausspülung Besserung des Befindens, geringe Defäkation, Abgang von Flatus, Erscheinungen des Kollapses, Tod nach ca. acht Tagen.

Fränkel veröffentlichte einen Fall, in dem eine 48jährige Frau mit der Diagnose Darmocclusion in das Krankenhaus gebracht wurde. Es bestand Meteorismus, Ikterus, Erbrechen,

kaum fühlbarer Puls. Am folgenden Tag andauernder Kollaps, Abgang von Stuhl, Tod.

In einem zweiten von Fränkel beschriebenen Fall handelt es sich um eine 52jährige Frau, bei der die Diagnose Cholelithiasis gestellt war. Häufige Übelkeiten, Erbrechen, Diarrhoe, Meteorismus, Druckempfindlichkeit. Die Untersuchung in Narkose lässt einen tiefsitzenden, retroperitonealen Tumor vermuten. Laparotomie. Man findet zahlreiche auf Peritoneum parietale und viscerale zerstreute Fettnekroseherde, weshalb weitere Eingriffe unterbleiben. Zwei Tage nach der Operation tritt blutiges Erbrechen ein, blutiger Stuhl, Perforationsperitonitis.

Wie diese Krankheitsbilder zeigen, ist ihr Verlauf sehr mannigfacher Art. Bald bieten sich die Erscheinungen eines Darmverschlusses, eines retroperitonealen Tumors, einer Perforativperitonitis oder vorübergehende heftige Koliken mit nachfolgendem Kollaps lassen an Cholelithiasis denken, oder es wird eine Vergiftung oder schwere Infektion diagnostiziert.

Fränkel erzählt von einem Fall, in dem die Erscheinungen denen der Cholera glichen.

In einem von Stagelmann berichteten Falle erkrankte eine 23jährige früher völlig gesunde Person mit heftigen Leibschmerzen, wurde rasch komatös und starb kurz darauf unter zunehmender Cyanose.

Wie wir sehen, dürfte die Diagnose, wenn nicht bei der Operation gestellt, äusserst schwierig sein. So sicher wie die Fettgewebsnekrose eine Pankreaserkrankung zur Vorbedingung hat, so wenig muss sie bei der einen oder anderen Pankreaserkrankung auftreten. Zudem ist schon die Diagnose einer bestimmten Pankreaserkrankung mit den grössten Schwierigkeiten verknüpft. Die Diagnose Fettgewebsnekrose dürfte also höchstens vermutungsweise zu stellen sein. Fränkel glaubt sie stellen zu dürfen, „wenn man bei fetteren

Personen im Epigastrium einen fluktuierenden Tumor findet, welcher nach vorausgegangener, sehr heftiger Kolik und unter nachfolgenden profusen Diarrhöen verschwindet, um sich eventuell nach einiger Zeit wieder zu bilden. Findet man in den Stühlen nekrotisches Fettgewebe oder Pankreasgewebselemente, dann sei die Diagnose absolut sicher". Dagegen wird aber eingewendet, dass die Nekrose des Fettgewebes ebensogut aus anderen Ursachen als infolge von Fettgewebsnekrose entstanden sein könne, selbst wenn derartige Bestandteile im Stuhl gefunden würden.

Ist die Prognose der Fettgewebsnekrose an und für sich günstig — denn die Herde können ausheilen —, so ist sie doch ein prognostisch ungünstiges Symptom, wenigstens in den höheren Graden, weil die Mehrzahl der befallenen Patienten unter den schwersten Erscheinungen binnen kurzer Zeit stirbt. Ausheilungsprozesse sind bei der spontanen Fettgewebsnekrose der Tiere von Olt, bei der experimentellen von Flexner u. a., beim Menschen von Ponfick, Flexner u. a. histologisch festgestellt worden. Truhart zählt 8 Fälle von spontaner Heilung und 17 Fälle von Heilung nach Operation auf, welche letztere zum Teil sehr in Zweifel gezogen worden sind. Wir ersehen hieraus, dass die Zahl der Spontanheilungen eine äusserst geringe ist.

Hieran anschliessend, möchte ich nun zur Bereicherung der Kasuistik auf dem Gebiete der Spontanheilungen von Fettgewebsnekrose den eingangs bereits erwähnten Fall von ausgeheilter, ausgedehnter Pankreasfettgewebsnekrose anführen.

Es handelt sich um eine 78 Jahre alte Frau, die früher keine schweren Erkrankungen durchgemacht hat und die, wie die Krankengeschichte angibt, in den letzten Jahren an Arteriosklerose gelitten hat und jetzt unter marastischen Erscheinungen zu Grunde gegangen ist.

Die Sektion ergab: Hochgradige Hypertrophie und Dilatation des Herzens, besonders des linken Ventrikels, Endocard stellenweise gefleckt, Mitralis und Aortenklappen verdickt. Aorta stark gefleckt, mit zahlreichen gelblichweissen, zum Teil verkalkten Einlagerungen. Coronararterien verhalten sich wie die Aorta. Auch die übrigen Körperarterien zeigen hochgradige Arteriosklerose. In den Nieren chronische interstitielle und parenchymatöse Nephritis und Infarkte. Stauungsinduration in Leber und Milz. Geringes Lungenödem. Stauungsbronchitis. Alter, etwa erbsengrosser Erweichungsherd im Nucleus candatus. Das Pankreas endlich ziemlich derb und von Fett durchwachsen. In seinem Schwanzteil findet sich eine etwa walnussgrosse, buchtige Höhle mit glatter Wandung und einem trüben, hellgraugrünlichen, bröcklichen, ziemlich dünnflüssigen Inhalt. Die Wand selbst ist derb und auch besonders die nächste Umgebung von vermehrter Konsistenz. Das umliegende Drüsengewebe zeigt deutliche Läppchenzeichnung. Im Kopfteil des Pankreas liegt ein etwa kirschgrosser Herd, der in Bezug auf Inhalt, Wand und Umgebung die gleiche Beschaffenheit zeigt wie der erstgenannte.

In Anbetracht der derben Kapsel und des eiterähnlichen Inhalts wurde makroskopisch die Diagnose auf Pankreasabszesse gestellt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellt sich heraus, dass es sich nicht, wie angenommen, um Abszesse handelt, sondern dass wir es mit Gewebseinschmelzungen offenbar älteren Datums, wahrscheinlich auf der Basis von Fettnekrosen, zu tun haben, die durch derbes, kleinzellig infiltriertes Bindegewebe von der Umgebung abgegrenzt sind. Der graugelbgrünliche Inhalt der Höhlen besteht nicht, wie vermutet, aus Eiterzellen, sondern es finden sich darin isolierte bindegewebige Fäden ohne Kerne und kleine Rundzellen. Ein für Fettnekrose charakteristischer Befund fehlt hier;

doch bietet die Untersuchung des übrigen Organs Anhaltspunkte, die dennoch dieses Vorstadium vermuten lassen.

Die Untersuchung auf Bakterien verläuft negativ.

Im ganzen Pankreas findet sich starke Bindegewebsentwicklung und zwar in um so höherem Masse, je näher den nekrotischen Herden gelegen. In deren Umgebung betrifft die Wucherung des interstitiellen Gewebes nicht bloss das interlobuläre Gewebe, sondern sie erstreckt sich auch in die nächst gelegenen erhaltenen Läppchen hinein, so dass die Tubuli gruppenweise auseinander gedrängt und durch dicke Bindegewebsstränge voneinander getrennt erscheinen. In ausgesprochenster Weise findet sich diese Zersprengung der Lobuli in der Wand der erweichten Herde, wo nur mehr einzelne wohl erhaltene Drüsenzellen mit Kernen und Drüsengängen in das derbe Bindegewebe eingelagert erscheinen. Ausserdem finden sich den grossen Erweichungsherden angelagert und von ihnen durch weniger starke Bindegewebszüge getrennt einzelne erkrankte Läppchen, deren Zellen und Kerne zu Grunde gegangen sind und die aus mehr oder minder dicht konturierten Scheiben von Fettzellengrösse bestehen, während die Läppchenstruktur durch das noch ziemlich erhaltene Zwischenbindegewebe gut angedeutet ist. Das übrige Pankreasgewebe zeigt, abgesehen von allgemeiner Bindegewebswucherung, keine Besonderheiten. Neben diesen Befunden am Pankreasgewebe zeigt sich noch die sehr interessante und wichtige Tatsache, dass die Gefässe durchweg eine enorm dicke Wandung zeigen, und zwar ist es hauptsächlich die Intima, die diese Verdickung aufweist.

Wir nehmen also an, dass es sich in unserem Falle um eine Pankreasfettgewebsnekrose handelt, wie die kleinen Herde in der Nachbarschaft der Erweichungen dartun, die, wie die Bindegewebsentwicklung zeigt, älteren Datums sind. Was die grossen Erweichungsherde betrifft, so wäre noch

die Frage zu erörtern, ob hier nicht die Residuen alter Abszesse vorliegen könnten. Diese Möglichkeit besteht, denn in alten Abszessen würden Leucocyten ebenfalls fehlen können, sie ist aber nicht wahrscheinlich, da Abszesse von solcher Grösse oder die sie verursachende Infektion zweifellos Allgemeinerscheinungen hätten bedingen müssen, für die die Anamnese keinerlei Anhaltspunkte ergibt. Ferner wären bei Abszessen von derartiger Ausdehnung mit grösster Wahrscheinlichkeit Veränderungen in der Umgebung des Organs, besonders würden Verwachsungen des Pankreas mit dem umliegenden Gewebe nicht fehlen. Wir müssen also annehmen, dass es sich um alte Fettnekroseherde handelt und wir können den Vorgang uns dann so vorstellen: Die bestehende Arteriosklerose verursacht eine Ernährungsstörung in den den Erweichungsherden entsprechenden Gebieten. Die Folge davon war eine Bindegewebswucherung in der Peripherie der in ihrer Ernährung beeinträchtigten Partien und diese bindegewebigen Kapseln verhinderten das Umsichgreifen des Prozesses, als, vielleicht infolge von Gefässverschluss, die völlige Nekrose eintrat. Die hier festgelegten nekrotischen Massen, die damals wohl die für Fettgewebsnekrose typischen Bestandteile enthielten, wurden dann weiter zersetzt und verfielen schliesslich der Autolyse.

Diesem langsamen Verlauf des Prozesses und dem Umstand, dass die betreffenden Herde bereits abgekapselt waren, als die Fettnekrose auftrat, ist es wohl auch zuzuschreiben, dass die Erkrankung gänzlich symptomenlos verlief.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger für die gütige Übernahme des Referates und Herrn Prosektor Dr. Oberndorfer für die freundliche Überlassung des Materials sowie für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank abzustatten.

Litteraturverzeichnis.

Balser: „Über Fettnekrose, eine zuweilen tötliche Krankheit des Menschen.“ 1889. Virchows Arch. Bd. 122.

— „Über multiple Pankreas-Fettnekrose.“ Verhandl. des XI. Kongresses für innere Medizin in Leipzig. 1890.

Blume: Zur Frage der intravitalen Selbstverdauung des Pankreas. Beitrag zur wissenschaftlichen Medizin. Braunschweig. 1897.

Chiari: Über die sogen. Fettnekrose.“ Prager med. Wochenschr. 1883. Nr. 30 und 31.

Curschman: XI. Kongress für innere Medizin. Leipzig 1890

Dettmer: Inaug.-Dissert. Göttingen 1895.

Fitz: The med. record. 1897.

Flexner: The journ. of exper. med. 1897. Bd. 2. S. 413.

E. Fränkel: Münchener med. Wochenschr. 1896.

Gracia: Studio clinico ed anatomico su di stat. morbros del pancreas. Neapoli 1894.

Hildebrandt: Zentralblatt für Chirurgie. 1895.

Jelava: Arch. bohem. 189J.

Japha: Dissert. Königsberg 1901.

Jung: Dissert. Göttingen 1895.

v. Kahlden: Münchener med. Wochenschr. 1895.

Katz und Winkler: Multiple Fettgewebsnekrose. Berlin 1899.

Körte: Berliner Klinik. 1890. Nr. 102.

Köster: Dissert. Greifswald. 1991.

Laugerhans: Berliner klin. Wochenschr. 1889. S. 1114.

— Virchows Arch. Bd. 122. Berlin 1890.

Lazarus: Zeitschr. für Heilkunde. XXII. 1901. Heft 6—10.

Leonhardt: Virchows Arch. Bd. 162.

Lissmann: Dissert. München 1903.

Marek: Deutsche Zeitschr. für Tiermed. und vergleichende Pathologie. 1897. Bd. 22. S. 408.
Marx: Virchows Arch. 1901. Bd. 165. S. 290.
Mikisch: Dissert. Berlin 1897.
Noll: Dissert. Marburg 1903.
Olt: Fettgewebsnekrose bei Tieren. Zit. nach Trukart.
Oser: Nothnagels spez. Pathologie und Therapie. Bd. 18. Teil II. Wien, Hölder 1898.
Pförringer: Virchows Archiv 1899. Bd. 158. S. 126.
Ponfick: Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 17. S. 365.
Rolleston: Transact. of the pathol. soc. of. London 1893. Bd. 44. S. 71.
Sarfert: Hildebrandts Jahresbericht. 1895.
Schmidt: Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 19.
Schmidtmann: Dissert. Kiel 1900.
Seitz: Zeitschr. für klin. Medizin. 1892.
Simmonds: Münchener med. Wochenschr. 1900.
Stadelmann: Zentralblatt für innere Medizin. 1896.
Trukart: Pankreas-Pathologie. I. Teil. Wiesbaden 1902.
von Brunn: Path. Zentralblatt. 14. Bd. 1903.
Wagner: Beitrag zur klin. Chirurgie. 1900. Bd. 26. S. 161.
Welih: Boston med. and. surg. journ. 1890. Bd. 122.
Williams: Exper. Fettnekrose. Ref. in der Münchener med. Wochenschr. 1898.
Winkler: Zentralblatt für das Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie. Bd. 2.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Dissertation, Adolf Oberstadt, wurde am 7. März 1884 als Sohn des Geheimen Medizinalrates Oberstadt zu Langenschwalbach geboren, besuchte dortselbst Vor- und Realschule, alsdann das Gymnasium zu Montabaur, das er Ostern 1903 absolvierte. Er besuchte dann die Universitäten zu Marburg, Freiburg, Berlin und München, wo er am 8. Mai 1908 das medizinische Staatsexamen bestand.